

Prostatos biopsija, kontroliuojama transrektaliniu ultragarsu

Transrectal ultrasound-guided prostate biopsies

Deimantas Šukys¹, Sergejus Gaižauskas¹, Robert Jankovski¹, Andrius Gaižauskas¹,
Edgaras Stankevičius²

¹ *Vilniaus greitosios pagalbos universitetinės ligoninės Bendrosios chirurgijos centras, Šiltnamių g. 29, LT-04130 Vilnius*

² *Kauno medicinos universiteto Fiziologijos katedra, A. Mickevičiaus g. 9, Kaunas*

El. paštas: deimasukys@centras.lt

¹ *Center of General Surgery, Vilnius Emergency Hospital, Šiltnamių str. 29, LT-04130 Vilnius, Lithuania*

² *Department of Physiology, Kaunas Medical University, A. Mickevičiaus str. 9, LT-44307 Kaunas, Lithuania*

E-mail: deimasukys@centras.lt

Prostata yra viena dažniausių vėžio lokalizacijų vyrams. Prostatos biopsija, kontroliuojama transrektiniu ultragarsu, yra pagrindinis metodas diagnozuojant prostatos vėžį ir pasirenkant gydymo taktiką. Pagrindinės indikacijos atlikti biopsiją yra PSA > 4 ng/ml ir pirštu čiuopiami prostatos karcinomai būdingi pakitimai. Yra pasiūlyta daug prostatos biopsijos atlikimo metodikų. Įrodyta, jog vietoje klasikinės sekstantinės biopsijos taikant daugiau mėginių turinčias ir labiau į periferinę prostatos zoną orientuotas schemas, randama iki 30% daugiau prostatos vėžio atvejų. Atliekant daugiau mėginių, tampa aktuali nuskausminimo problema. Dar nėra visuotinai priimtų prostatos biopsijos indikacijų ir jos atlikimo schemas.

Reikšminiai žodžiai: prostatos vėžys, prostatos biopsija

Prostate cancer is one of the most frequent cancer localizations in men. Transrectal ultrasound-guided prostate biopsy is the main method in prostate cancer diagnostics and deciding tactics of treatment. The main indications for prostate biopsy are PSA over 4 ng/ml and characteristic palpable lesions. There are a lot of methods to perform prostate biopsy. It is proven that using multicore schemes directed closer to the peripheral zone of the prostate instead of the classic sextant prostate biopsy increases prostate cancer detection by up to 30%. Anesthesia becomes the problem when performing more extended biopsies. So far, there is no strict generally adopted indications and prostate biopsy performing schemes.

Key words: prostate cancer, prostate biopsy

Įvadas

Prostata yra viena dažniausių vėžio lokalizacijų vyrams. Lietuvoje 2002 m. nuo prostatos vėžio (PV) mirė 406 vyrai, o susirgimų dažnis populiacijoje siekė 45,7 atvejų 100 000 gyventojų, Vakarų Europos šalyse atitinkamai 29 382 ir 109,2 atvejo 100 000 gyventojų [1]. Europoje diagnozuojama apie 2,3 milijono naujų PV atvejų per metus, jie sudaro apie 11% visų vyrams Europos valstybėse diagnozuojamų vėžio atvejų [2].

Europos urologų asociacijos gairėse nurodoma, jog pagrindiniai tyrimo metodai diagnozuojant PV yra prostatos specifinio antigeno (PSA) koncentracija kraujo serume, digitalinis rektalinis tyrimas bei transrektalinis ultragarsinis (TRUG) tyrimas. Diagnozė paprastai patvirtinama atliekant prostatos biopsiją (PB), nors kartais PV nustatomas atlikus prostatos TUR ar atvirąją operaciją dėl nepiktybinės prostatos hiperplazijos (NPH), aspiracinę biopsiją [3]. Taigi PB yra pagrindinis metodas PV diagnozuoti. Tik histologiškai patvirtinus šią ligą įmanomas tolesnis radikalus ar paliatyvus gydymas.

Apžvalga

Indikacijos atlikti PB yra PV įtarimas darant digitalinį rektalinį tyrimą arba padidėjusi PSA koncentracija kraujo serume. Paprastai PSA norma yra iki 4 ng/ml [3], tačiau 50–65 m. vyrams šią reikšmę galima sumažinti iki 2–3 ng/ml, nes tokio amžiaus 13,2% vyrų PV diagnozuojamas, kai PSA 3–4 ng/ml [4]. Jei pirminėje biopsinėje medžiagoje rasta didelio laipsnio prostatos intraepitelinė neoplazija (HGPN) (angl. *High Grade Prostate Intraepithelial Neoplasia*), PB reikia kartoti, nes 50–100% tokių atvejų yra prostatos vėžys [5, 6]. Nustatant PB indikacijas taip pat galima atsižvelgti į tokias išvestines PSA vertes:

- PSA tankį [7],
- PSA tranzitorinės zonos tankį [8],
- PSA amžiui specifines reikšmes [9],
- PSA molekulinės formas [10–12],
- PSA augimą [13],
- PSA dvigubėjimo laiką [14].

Kaip parodė atlikti tyrimai, sistemiškai, pagal schemą atliekant prostatos biopsiją, kontroliuojamą TRUG,

prostatos vėžys diagnozuojamas dažniau, nei atliekant pirštu kontroliuojamą PB ar TRUG, taikant į įtartiną zonas [15]. Nors imant bopsiją iš hipoechogeninių plotų prostatos audinyje du kartus dažniau randamas vėžys [16], tik apie 60% diagnozuotų PV atvejų yra hipoechogeniškai [17].

Nėra įrodytas teigiamas valomosios klizmos vaidmuo ruošiant lignonį PB [18], tačiau ji daug kur įtraukiama į lignonio paruošimo PB schemą. Prieš biopsiją ir 1–2 dienas po jos tikslinga skirti antibakterinę profilaktiką. Paprastai vartojami florchinolonų grupės antibiotikai, o jei yra širdies vožtuvų yda, skiriami parenteriniai antibiotikai [19, 20].

Pastaruoju metu, esant tendencijai PB metu imti daugiau mėginių, aktuali tampa anestezijos problema, nes dalis lignonų procedūros metu jaučia stiprų diskomfortą ar skausmą. Nejautrai vartojamas lidokaino gelis į tiesiąją žarną arba lidokaino injekcija į aplinkinius prostatos audinius. Tik pastarojo metodo veiksmingumas yra patvirtintas [21–22]. Aprašyta anestezija taikant kryžmeninę blokadą per S₄ kryžkaulio angą [23]. Jei imama daug mėginių (pvz., naudojant saturacinę biopsijos techniką), lignonui galima sušvirkšti į veną raminamųjų vaistų [24].

Paprastai PB atlikti naudojama 18 G biopsinė adata. *Hodge* ir bendraautorai 1989 m. pasiūlė sekstantinę PB schemą, imant po tris mėginius iš abiejų prostatos skilčių parasagitaline kryptimi skilties vidurio linijoje [25]. Tačiau paaiškėjo, kad apie 80% PV atvejų yra periferinėje prostatos srityje, todėl pasiūlyta PB mėginius imti kuo labiau į šoną. Taip PV nustatoma iki 9% daugiau [26]. Kaip parodė vėlesni tyrimai, didinant mėginių skaičių nuo 6 iki 8–12 ar net 40, dažniau randamas vėžys ir mažiau būna klaidingai neigiamų biopsijų. Atliekant 12 mėginių (iš kiekvienos skilties po tris mėginius vidurio linijoje ir maksimaliai į šoną) randama iki 30% daugiau PV nei atliekant klasikinę sekstantinę PB [27]. *Babaian* ir bendraautorai pasiūlė 11 mėginių schemą, kuri iki 33% statistiškai reikšmingai padidino PV radimą, tačiau skirtumas nuo klasikinės PB buvo statistiškai reikšmingas tik pakartotinių PB grupėje, ir tai būtų galima aiškinti tik vieno mėginio iš labiausiai šoninės prostatos srities ėmimu [28]. *Presti* ir bendraautorai siūlo taikyti aštuonių mėginių PB schemą, pagal kurią turėtų būti

diagnozuojama 96 % PV atvejų [29]. *Eskew* ir *Applewhite* taikė 5 zonų PB techniką, imdami iš viso 15 mėginių: po 3 abipus skilčių vidurio linijoje, maksimaliai į šoną ir prostatos vidurio linijoje. Tokiu būdu atliekant pakartotinę PB po neigiamos sekstantinės biopsijos, rasta net 38,5% PV atvejų [30, 31]. Įdomu tai, jog šie duomenys panašūs į *Stewart* ir bendraautorių rezultatus, gautus pakartotinėms prostatos biopsijoms naudojant saturacinę techniką ir imant vidutiniškai 23 (nuo 14 iki 45) mėginius. Taip jie aptiko 34% PV atvejų, pakartotinai atlikdami biopsijas po neigiamų sekstantinių PB [32]. Pakartotinių PB mėginiuose iš prostatos tranzitorinės srities randama 10–13% PV atvejų [33, 34], todėl mėginius iš šios srities reikėtų įtraukti į pakartotinių PB schemas. Be abejo, klaidingai neigiamų PB dažniau pasitaiko, kai prostatos tūris didesnis. Įvairių autorių duomenimis, kai prostatos tūris $< 50 \text{ cm}^3$, PV randama 38% atvejų, kai $> 50 \text{ cm}^3$ – 23% [35], o kai $< 30 \text{ cm}^3$, $30\text{--}50 \text{ cm}^3$ bei $> 50 \text{ cm}^3$ – atitinkamai 43%, 27% ir 24% PV atvejų [27].

Perrotti aprašė endorektalinio magnetinio rezonanso metu sudarytą trimatį prostatos modelį, kurį panaudojo atlikdamas TRUG kontroliuojamą PB. Šio metodo teigiama prognozinė vertė yra 40%, o tikslumas – 70% [36].

Galimos prostatos biopsijos komplikacijos įvairuoja nuo dizurijos iki mirties. Tačiau sunkios PB komplikacijos (dėl kurių pacientą reikėtų hospitalizuoti) retos, jos sudaro apie 1%. Dažniausiai (iki 50%) pasitaiko

makrohematurija. Infekcinės komplikacijos sudaro apie 2,5% ir dažniausiai gydomos ambulatoriškai [37–39].

Kai pacientui užsiūta ar jis neturi išangės, vienintelė PB indikacija yra padidėjęs PSA, nes čiuopti prostatos nepavyksta. Galimos dvi metodikos: transperinealinė PB, kontroliuojama transuretriniu ar transperinealiniu ultragarsu [40, 41]. Abiem atvejais metodo tikslumas mažesnis nei TRUG kontroliuojamos PB, prostatos vėžys nustatytas tik apie 10 % pacientų, kuriems prieš tai TRUG kontroliuojamos PB metu rastas vėžys [41].

Išvados

Kad diagnozuotume PV, reikia paimti prostatos audinio ir jį ištirti. Transrektaliniu ultragarsu kontroliuojama prostatos biopsija yra populiariausias ir patikimiausias būdas gauti prostatos audinio iš norimos vietos. Kaip rodo atlikti tyrimai, prostatos biopsija imant 8–15 mėginių yra pranašesnė nei klasikinė sekstantinė, nes taip dažniau diagnozuojamas priešinės liaukos vėžys. Imant didelį kiekį mėginių tampa aktuali nejauros problema; vietinė anestetiko injekcija į aplinkinius prostatos audinius yra statistiškai reikšmingai efektyvus metodas. Šiuo metu dar nėra galutinai suformuluotos prostatos biopsijos indikacijos, ši procedūra nėra standartizuota, nėra vienodos jos atlikimo metodikos. Vis dėlto transrektaliniu ultragarsu kontroliuojama prostatos biopsija yra saugus ir patikimas priešinės liaukos vėžio diagnostikos metodas.

LITERATŪRA

1. Ferlay J, Bray F, Pisani P, Parkin DM. GLOBOCAN 2002: Cancer Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide. IARC CancerBase No. 5. version 2.0, IARC Press, Lyon, 2004.
2. Bray F, Sankila R, Ferlay J, Parkin DM. Estimates of cancer incidence and mortality in Europe in 1995. *Eur J Cancer* 2002; 38: 99–166.
3. Aus G, Abbou CC, Bolla M, Heidenreich A, Schmid HP, van Poppel H, Wolff J, Zattoni F. EAU Guidelines on Prostate Cancer. *Eur Urol* 2005 Oct; 48(4): 546–51.
4. Lodding P, Aus G, Bergdahl S, Frosing R, Lilja H, Pihl CG, Hugosson J. Characteristics of screening detected prostate cancer in men 50 to 66 years old with 3 to 4 ng/mL Prostate specific antigen. *J Urol* 1998; 159: 899–903.
5. Zlotta AR, Raviv G, Schulman CC. Clinical prognostic criteria for later diagnosis of prostate carcinoma in patients with

initial isolated prostatic intraepithelial neoplasia. *Eur Urol* 1996; 30: 249–255.

6. Haggman MJ, Macoska JA, Wojno KJ, Oesterling JE. The relationship between prostatic intraepithelial neoplasia and prostate cancer: critical issues. *J Urol* 1997; 158: 12–22.

7. Benson MC, Whang IS, Pantuck A, Ring K, Kaplan SA, Olsson CA, Cooner WH. Prostate specific antigen density: a means of distinguishing benign prostatic hypertrophy and prostate cancer. *J Urol* 1992; 147: 815–816.

8. Zlotta AR, Djavan B, Marberger M, Schulman CC. Prostate specific antigen of the transition zone: a new parameter for prostate cancer prediction. *J Urol* 1997; 157: 1315–1321.

9. Oesterling JE, Jacobsen SJ, Chute CG, Guess HA, Girman CJ, Panser LA, Lieber MM. Serum prostate specific antigen in a community-based population of healthy men. Establishment of age-specific reference ranges. *JAMA* 1993; 270: 860–864.

10. Catalona WC, Smith DS, Wolfert RL, Wang TJ, Rittenhouse HG, Ratliff TL, Nadler RB. Evaluation of percentage of free serum prostate-specific antigen to improve specificity of prostate cancer screening. *JAMA* 1995; 274: 1214–1220.
11. Okihara K, Cheli CD, Partin AW, Fritche HA, Chan DW, Sokoll LJ, Brawer MK, Schwartz MK, Vessella RL, Loughlin KR, Johnston DA, Babaian RJ. Comparative analysis of complexed prostate specific antigen, free prostate specific antigen and their ratio in detecting prostate cancer. *J Urol* 2002; 167: 2017–2023, discussion 2023–2024.
12. Huber PR, Schmid H-P, Mattarelli G, Strittmatter B, van Steenbrugge GJ, Maurer A. Serum free prostate specific antigen: isoenzymes in benign hyperplasia and cancer of the prostate. *Prostate* 1995; 27: 212–219.
13. Carter HB, Pearson JD, Metter EJ, Brant LJ, Chan DW, Andres R, Fozard JL, Walsh PC. Longitudinal evaluation of prostate-specific antigen levels in men with and without prostate disease. *JAMA* 1992; 267: 2215–2220.
14. Schmid H-P, McNeal JE, Stamey TA. Observations on the doubling time of prostate cancer. The use of serial prostate-specific antigen in patients with untreated disease as a measure of increasing cancer volume. *Cancer* 1993; 71: 2031–2040.
15. Hodge KK, McNeal JE, Terris MK, Stamey TA. Random systematic versus directed ultrasound guided transrectal core biopsies of the prostate. *J Urol* 1989; 142: 71–74, discussion 75.
16. Melchior SW, Brawer MK. Role of transrectal ultrasound and prostate biopsy. *J Clin Ultrasound* 1996; 24: 263–271.
17. Partin AW, Stutzman RE. Elevated prostate-specific antigen, abnormal prostate evaluation on digital rectal examination and transrectal ultrasound and prostate biopsy. *Urol Clin N Am* 1998; 25: 581–589.
18. Carey JM, Korman HJ. Transrectal ultrasound guided biopsy of the prostate. Do enemas decrease clinically significant complications? *J Urol* 2001; 82: 166.
19. Aus G, Ahlgren G, Bergdahl S, Hugosson J. Infection after transrectal core biopsies of the prostate – risk factors and antibiotic prophylaxis. *Br J Urol* 1996; 77: 851–855.
20. Shandera KC, Thibault GP, Deshon GE, Jr. Variability in patient preparation for prostate biopsy among American urologists. *Urology* 1998; 52: 644.
21. Alavi AS, Soloway MS, Vaidya A, Lynne CM, Gheiler EL. Local anesthesia for ultrasound guided prostate biopsy: a prospective randomized trial comparing 2 methods. *J Urol* 2001; 166: 1343–1345.
22. Lynn NN, Collins GN, Brown SC, O'Reilly PH. Periprostatic nerve block gives better analgesia for prostatic biopsy. *BJU Int* 2002; 90: 424–426.
23. Mickevicius J, Sukys D. Anesthesia with transsacral block in transrectal ultrasound guided prostate biopsies. In: 3rd Baltic Conference of Urology. Abstracts. Vilnius, 2003.
24. Stewart CS, Leibovich BC, Weaver AL, Lieber MM. Prostate cancer diagnosis using a saturation needle biopsy technique after previous negative sextant biopsies. *J Urol* 2001; 166: 86.
25. Hodge KK, McNeal JE, Terris MK, Stamey TA. Random systematic versus directed ultrasound guided transrectal core biopsies of the prostate. *J Urol* 1989; 142: 71–74, discussion 75.
26. Stamey TA. Making the most out of six systematic sextant biopsies. *Urology* 1995; 45: 2.
27. Levine MA, Ittman M, Melamed J, Lepor H.: Two consecutive sets of transrectal ultrasound guided sextant biopsies of the prostate for the detection of prostate cancer. *J Urol* 1998; 159: 471.
28. Babaian RJ, Toi A, Kamoi K, Troncoso P, Sweet J, Evans R et al. A comparative analysis of sextant and an extended 11-core multisite directed biopsy strategy. *J Urol* 2000; 163: 152.
29. Presti JC Jr, Chang JJ, Bhargava V, Shinohara K. The optimal systematic prostate biopsy scheme should include 8 rather than 6 biopsies: results of a prospective clinical trial. *J Urol* 2000; 163: 163.
30. Eskew LA, Woodruff RD, Bare RL, McCullough DL. Prostate cancer diagnosed by the 5 region biopsy method is significant disease. *J Urol* 1998; 160: 794.
31. Applewhite JC, Matlaga BR, McCullough DL. Results of the 5 region prostate biopsy method: the repeat biopsy population. *J Urol* 2002; 168: 500.
32. Stewart CS, Leibovich BC, Weaver AL, Lieber MM. Prostate cancer diagnosis using a saturation needle biopsy technique after previous negative sextant biopsies. *J Urol* 2001; 166: 86.
33. Keetch DW, Catalona WJ. Prostatic transition zone biopsies in men with previous negative biopsies and persistently elevated serum prostatic specific antigen values. *J Urol* 1995; 154: 1795.
34. Lui PD, Terris MK, McNeal JE, Stamey TA. Indications for ultrasound guided transition zone biopsies in the detection of prostate cancer. *J Urol* 1995; 153: 1000.
35. Uzzo RG, Wei JT, Waldbaum RS, Perlmutter AP, Byrne JC, Vaughan ED Jr. The influence of prostate size on cancer detection. *Urology* 1995; 46: 831.
36. Perrotti M, Han KR, Epstein RE, Kennedy EC, Rabbani F, Badani K. et al. Prospective evaluation of endorectal magnetic resonance imaging to detect tumor foci in men with prior negative prostatic biopsy: a pilot study. *J Urol* 1999; 162: 1314.
37. Rodrigues LV, Terris MK. Risks and complications of transrectal ultrasound guided prostate needle biopsy: a prospective study and review of the literature. *J Urol* 1998; 160: 2115.
38. Clements R, Aideyan OU, Griffiths GJ, Peeling WB. Side effects and patient acceptability of transrectal biopsy of the prostate. *Clin Radiol* 1993; 47: 125.
39. Norberg M, Holmberg L, Haggman M, Magnusson A. Determinants of complications after multiple transrectal core biopsies of the prostate. *Eur Radiol* 1996; 6: 457.
40. Seaman EK, Sawczuk IS, Fatal M, Olsson CA, Shabsigh R. Transperineal prostate needle biopsy guided by transurethral ultrasound in patients without a rectum. *Urology* 1996; 47: 353.
41. Shinghal R, Terris MK. Limitations of transperineal ultrasound-guided prostate biopsies. *Urology* 1999; 54: 706.